



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

LUCIMARA APARECIDA ALVES

**SOROEPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE EM
MULHERES GESTANTES DO MUNICÍPIO DE
LONDRINA, PR**

Londrina
2008

LUCIMARA APARECIDA ALVES

***SOROEPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE EM
MULHERES GESTANTES DO MUNICÍPIO DE
LONDRINA, PR***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação, em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal – Área de concentração Sanidade Animal.

Orientador: Prof. Dr. Julio Cesar de Freitas.

Londrina
2008

Catálogo na publicação elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina.

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

A474s Alves, Lucimara Aparecida.
Soroepidemiologia da leptospirose em mulheres gestantes do município de Londrina, PR / Lucimara Aparecida Alves. – Londrina, 2008.
43f. : il.

Orientador: Julio Cesar de Freitas.
Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2008.
Inclui bibliografia.

1. Leptospirose – Fatores de risco – Teses. 2. Zoonoses – Teses. 3. Gravidez – Doenças – Teses. I. Freitas, Julio César de. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 616.986.7

LUCIMARA APARECIDA ALVES

***SOROEPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE EM
MULHERES GESTANTES DO MUNICÍPIO DE
LONDRINA, PR***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação, em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal – Área de concentração Sanidade Animal.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Julio Cesar de Freitas
Depto. Medicina Veterinária Preventiva,
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro
Depto. Medicina Veterinária Preventiva,
Universidade Estadual de Londrina

Profa. Dra. Jane Megid
Depart. de Higiene Veterinária e Saúde Pública
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade Estadual Paulista "Julio de
Mesquita Filho" - Botucatu

Londrina, 26 de maio de 2008.

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Leptospirose do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Londrina como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, área de concentração em Sanidade Animal, sob orientação do Prof. Dr. Julio Cesar de Freitas.

Os recursos necessários para a realização deste projeto foram provenientes da Secretaria Municipal de Saúde - Londrina-PR e do Laboratório de Microbiologia e Doenças Infecciosas e do Laboratório de Leptospirose - CCA - DMVP - UEL.

DEDICATÓRIA

A Minha Família:

Meus pais Xisto e Aparecida que, sem dúvida, qualquer palavra positiva é insuficiente para descrevê-los.

Aos meus irmãos Aldemir, Lucilene e Luciene que são elos maravilhosos em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao professor e orientador Prof. Dr. Julio Cesar de Freitas que me incentivou ao longo destes anos e por sua conduta profissional me remete às minhas origens;

A amiga Andreia, por estar sempre presente, me incentivando e apoiando, pelo carinho, companheirismo e por fazer cada etapa parecer simples e fácil;

As minhas sobrinhas Amanda e Bianca pela delícia de conviver com elas, quando eu queria me permitir apenas bons momentos;

Aos meus cunhados Fabrício e Adriana que me incentivaram, cada um a seu modo, mas com a mesma importância;

Em especial a amiga Lucienne, Veterinária do Lab. de Microbiologia, que quando eu não pude ter minha família próxima me amparou com o igual afeto que qualquer um deles me dedicaria;

As amigas de todos os momentos Roberta, Ana Paula, Cibele, Daisy, meu carinho incondicional;

As amigas Nadina e Edlaine pela amizade e pelo auxílio inestimável na realização deste;

Aos amigos do laboratório Kledir e Daniela que estiveram diretamente envolvidos na realização deste trabalho, sem esquecer dos demais (Francielle, Vanessa, Valéria, Aline, Roberta , Regiane, Tonel) que indiretamente tornaram possível a realização deste;

Aos amigos do Lab. Microbiologia José Aldevino e Hélio pela amizade e paciência; A todos amigos de departamento, Dalíria, Neusa, Reinaldo, Valdecir, M^a José, Nelson, Helenice, D. Cida, Kerley, Maria, Dalva, Aldair, Ademir, Eliana, Cris, Sergio, Neide, José Roberto, Elza, Inês, João, José Carlos pelos bons momentos nos corredores e no cafezinho;

Aos incentivadores deste estudo Regina M. Bregano, Fabiana Ruiz, Itamar Teodorico Navarro, e toda equipe do CentroLab sem os quais não seria possível realizá-lo;

Aos professores do programa de Pós-graduação em Ciência Animal do departamento de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina; A todas as pessoas que, anonimamente, me auxiliaram e contribuíram com essa pesquisa, muito obrigada!

"Quando vires um homem de valor, procura equiparar-te a ele. Quando vires um homem sem valor,
examina a ti mesmo"

(Confúcio, 551 - 479 a.C.)

ALVES, Lucimara Aparecida. **Soroepidemiologia da leptospirose em mulheres gestantes do município de Londrina - PR.** 2008. 40f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2008.

RESUMO

A leptospirose é uma das zoonoses mais difundidas no mundo, entretanto as taxas de incidência da doença no homem são subestimadas devido à falta de diagnóstico clínico e laboratorial adequados. Em áreas urbanas a leptospirose está associada entre outros fatores com enchentes, com a densidade populacional elevada que ocasiona um maior acúmulo de lixo, e aglomeração de cães e ratos. Fatores sociais e econômicos como grau de instrução fundamental ou incompleta, baixo poder aquisitivo, atividades ocupacionais que exijam baixa qualificação, ocupação de áreas irregulares nos grandes centros e a falta de consciência da população sobre a importância do saneamento básico contribuem significativamente para o aumento na incidência de leptospirose urbana. O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo soroepidemiológico para leptospirose em mulheres gestantes do município de Londrina-PR. Neste estudo foram utilizados soro sanguíneo de 893 mulheres gestantes que se apresentavam clinicamente sadias por ocasião do exame pré-natal realizado nas 52 Unidades Básicas de Saúde do município de Londrina-PR, entre maio de 2006 e julho de 2007. Os soros foram testados pela prova de soroaglutinação microscópica (SAM) utilizando 23 sorovares de *Leptospira spp.* Para a detecção de fatores associados à leptospirose, cada gestante respondeu a um questionário no ato da consulta, que continha informações sobre os hábitos da gestante e variáveis sociais, econômicas e ambientais. Dezoito (2,01%) amostras de soro foram reagentes na SAM. Em 15/18 amostras foram detectados anticorpos contra um sorovar (Sentot, Icterohaemorrhagiae, Shermani, Pyrogenes, Canicola, Andamana e Australis), e em 03/18 amostras houve co-aglutinação (Bataviae e Sentot; Icterohaemorrhagiae e Autumnalis e Canicola e Butembo). Nove fatores foram associados à leptospirose: o grau de instrução fundamental, a residência atual e anterior em área rural, a água de poço para uso doméstico, o depósito do lixo no quintal da residência, o esgoto eliminado em fossa doméstica, a presença de área alagada, a presença de ratos e camundongos na residência e o hábito do cão sair à rua. Os resultados mostraram que condições sociais e ambientais deficientes em áreas urbanas são importantes fatores de exposição à leptospirose.

Palavras-chave: *Leptospira spp.* Soroaglutinação. Fatores associados. Epidemiologia. Diagnóstico. Anticorpos.

ALVES, Lucimara Aparecida. **Seroepidemiology of leptospirosis in pregnant women of the city of Londrina - PR.** 2008. 40p. Dissertation (Master's Degree in Animal Science) – State University of Londrina, Londrina, 2008.

ABSTRACT

Leptospirosis is one of the most spread zoonosis in the world, but the incidence rates of the disease in human beings are underestimated due to lack of proper clinical and laboratory diagnosis. In urban areas leptospirosis is associated, among other factors, to flood, high population density which causes garbage accumulation, and gathering of dogs and rats. Economical and social factors such as primary or unfinished education level, low purchasing power, occupational activities that demand low qualification, occupation of irregular areas in big centers and the population's lack of awareness concerning basic sanitation contribute significantly to the increase in urban leptospirosis incidence. The purpose of this work was to carry out a seroepidemiologic study for leptospirosis in pregnant women in the city of Londrina - PR. In this study blood samples were collected from 893 pregnant women who were considered clinically healthy at the prenatal examination carried out at the 52 Basic Health Units of the city of Londrina - PR., between May, 2006 and July, 2007. All serums were submitted to microagglutination test (MAT) using 23 serovars of *Leptospira* spp. As for the detection of variables associated to leptospirosis, each pregnant woman answered to a questionnaire at the moment of the medical examination, which had information on the pregnant woman's habits as well as social, economical and environmental variables. Eighteen (2.01%) serum samples reacted in the MAT. In fifteen (83.34%) samples, antibodies against one serovar (Sentot, Icterohaemorrhagiae, Shermani, Pyrogenes, Canicola, Andamana and Australis) were detected, and in three (16.66%) samples co-agglutination occurred (Bataviae and Sentot; Icterohaemorrhagiae and Autumnalis and Canicola and Butembo). Nine factors were associated to leptospirosis: primary education degree, current and previous residence in rural area, water from a well for domestic use, dumping garbage in the backyard of the residence, sewer dumping in domestic pit, presence of flooded area, presence of rats and mice in the residence and the dog's habit of going out to the street. Results showed that deficient social and environmental conditions in urban areas are important factors of exposure to leptospirosis.

Keywords: *Leptospira* spp. Agglutination test. Associated factors. Epidemiology. Diagnosis. Antibodies.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Sorovares mais prováveis e títulos de anticorpos detectados na prova de soro- aglutinação microscópica (SAM), realizada com 23 sorovares de *Leptospira interrogans* em 893 gestantes atendidas nas UBS do município de Londrina, PR no período de maio de 2006 a julho de 200727
- Tabela 2** – Varáveis sócio-econômicas e ambientais associadas à presença de anticorpos anti-Leptosp/ra em 893 gestantes atendidas nas UBS do município de Londrina, PR no período de maio de 2006 a julho de 200728

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 REVISÃO DE LITERATURA – LEPTOSPIROSE HUMANA | 11 |
| INTRODUÇÃO | 11 |
| ETIOLOGIA | 11 |
| EPIDEMIOLOGIA | 12 |
| REFERÊNCIAS..... | 17 |
| | |
| 2 OBJETIVOS | 20 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 20 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 20 |
| | |
| 3 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO | 21 |
| 3.1 SOROEPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE EM MULHERES GESTANTES DO MUNICÍPIO DE LONDRINA – PR..... | 21 |
| Resumo | 22 |
| Abstract | 23 |
| Introdução | 24 |
| Material e métodos..... | 25 |
| Resultados | 26 |
| Discussão..... | 29 |
| Conclusão | 32 |
| Referências | 33 |
| | |
| APÊNDICE | 36 |
| APENDICE 1 – Questionário Epidemiológico..... | 37 |
| | |
| ANEXO | 39 |
| ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO..... | 40 |

1 REVISÃO DE LITERATURA – LEPTOSPIROSE HUMANA

INTRODUÇÃO

A primeira descrição detalhada da leptospirose no homem foi feita em 1886 por Weil, em Heidelberg, Alemanha, entretanto a etiologia desta enfermidade foi demonstrada em 1915 por Inada e Ito no Japão, ao estudar o sangue de mineiros japoneses com infecção renal¹². Em 1917 o rato foi descrito como fonte de infecção para o homem¹².

Inicialmente a leptospirose no homem foi considerada uma doença ocupacional¹³, somente nos últimos anos da década de 1990 o interesse pela leptospirose retornou, em consequência dela ser considerada uma doença infecciosa reemergente que afeta a população humana em escala mundial¹ com maior incidência em regiões tropicais mais do que em regiões temperadas¹³.

As leptospirosas são excretadas de forma contínua ou intermitente pela urina, pois colonizam persistentemente os túbulos renais proximais dos animais portadores. Os ratos e ratazanas são os principais reservatórios dos sorovares que acometem o homem. Não foi demonstrado que o homem é uma importante fonte de infecção da leptospirose¹³. Na América Latina e em outras regiões de países em desenvolvimento a leptospirose humana atinge principalmente a população de baixo poder aquisitivo³.

ETIOLOGIA

O agente etiológico da leptospirose pertence a família *Leptospiraceae* gênero *Leptospira*. A classificação tradicional das leptospirosas é feita de acordo com determinantes antigênicos e apresenta duas espécies: *Leptospira biflexa* (*L. biflexa*) considerada apatogênica e *Leptospira interrogans* (*L. interrogans*) patogênica. Nesta classificação sorológica as duas espécies são agrupadas em

sorogrupos e sorovares⁷. Foram descritos mais de 60 sorovares para *L. biflexa*, e mais de 200 para *L. interrogans*¹².

A classificação genotípica baseada no DNA divide o gênero *Leptospira* em várias espécies¹. As espécies genômicas não correspondem às espécies *L. interrogans* e *L. biflexa*, sendo que sorovares patogênicos e apatogênicos ocorrem dentro da mesma espécie genômica. As características fenotípicas anteriormente usadas para diferenciar *L. interrogans* e *L. biflexa* não são capazes de diferenciar as espécies genômicas¹².

A classificação genotípica embora forneça um bom fundamento para uma nova classificação, é problemática para o microbiologista clínico, porque é incompatível com o sistema de sorogrupos, utilizado por anos. Até que seja desenvolvido um método simples de identificação, baseado em DNA será necessário que os laboratórios clínicos utilizem a classificação tradicional das leptospiros¹⁶.

EPIDEMIOLOGIA

Provavelmente a leptospirose é a zoonose mais difundida no mundo²² sendo relatados casos isolados, surtos e estudos retrospectivos em áreas epidêmicas de leptospirose¹⁷. BHARTI et al¹ afirmam que as taxas de incidência de leptospirose humana são subestimadas devido à falta de conhecimento da doença e do diagnóstico relativamente inacessível e demorado.

Segundo Levett¹³ a incidência da infecção é muito mais alta em países de clima quente que em regiões temperadas. Isto é devido à maior sobrevivência das leptospiros no meio ambiente quente e úmido.

Faine et al⁷ afirmam que a leptospirose pode ocorrer durante o ano todo, mas a frequência dos casos apresenta variações. Em climas temperados as infecções são mais comuns nos meses quentes. Em climas tropicais e subtropicais a flutuação sazonal de casos pode ocorrer em associação com fatores ambientais tais como períodos de muitas chuvas, densidade populacional de ratos e associação direta com a pecuária e colheitas de produtos agrícolas¹.

Levett¹² considera que os hospedeiros de leptospiras podem ser divididos em hospedeiros acidentais e de manutenção também chamados reservatórios. Este autor define hospedeiro de manutenção como uma espécie na qual a infecção é endêmica e usualmente é transferida de animal a animal por contato direto, mas a infecção em animais, inclusive o homem, pode ocorrer por contato indireto com o hospedeiro de manutenção. Um animal pode ser hospedeiro de manutenção de alguns sorovares e hospedeiro acidental de outros. BOLIN² afirma que diferentes sorovares prevalentes em determinadas regiões são associados com um ou mais hospedeiros silvestres ou domésticos que servem de reservatórios.

É grande a diversidade de espécies de roedores e animais domésticos que são hospedeiros de manutenção de diferentes sorovares. Os ratos são geralmente hospedeiros de manutenção para sorovares dos sorogrupos icterohaemorrhagiae e ballum, os camundongos para sorogrupo ballum, os bovinos para o sorovar Hardjo, os suínos para o sorovar Pomona e Bratislava, os ovinos para Hardjo e Pomona e os cães para o Canicola⁷.

O conhecimento dos sorovares prevalentes e seu hospedeiro de manutenção é essencial para o entendimento da epidemiologia da doença em qualquer região¹². Um hospedeiro de manutenção pode abrigar diferentes sorovares em regiões geográficas distintas como ocorre com o *Herpestes Auro punctatus*, um pequeno carnívoro¹. Este animal mantém os sorovares Sejroe e Icterohaemorrhagiae no Havaí, os sorovares Djatzi e Icterohaemorrhagiae em Porto Rico, os sorovares Icterohaemorrhagiae e Jules na Jamaica, os sorovares Icterohaemorrhagiae e Brasiliensis em Granada e o sorovar Canicola em Trinidad.

Bharti et al¹ consideram que a diversidade de leptospiras no ambiente está relacionada com a geografia, clima, interação biótica e atividades antropogênicas. Em regiões tropicais onde há riqueza de espécies animais como na bacia amazônica e sudeste da Ásia, os animais selvagens provavelmente se infectam com uma grande diversidade de leptospiras, enquanto em ilhas esta diversidade é limitada. Em Barbados foram identificados apenas quatro sorovares patogênicos para o homem.

Perret et al¹⁴ consideram o ponto central na epidemiologia da leptospirose o portador renal, animal excretor em cujos túbulos renais permanecem as leptospiras. O homem é, quase sem exceção, hospedeiro acidental na

leptospirose e não torna-se portador crônico, pois a excreção urinária cessa em dias a poucas semanas após a recuperação clínica. As fontes de infecção mais importantes para o homem são as várias espécies de roedores, com as quais os homens convivem em todas as partes do mundo, seja no ambiente doméstico, rural ou ocupacional, e os animais domésticos infectados (bovinos, eqüinos, ovinos, caprinos, suínos e cães)⁷.

A infecção do homem ocorre de forma direta por contato com a urina, sangue, tecido ou órgãos de animais infectados; ou de forma indireta, pelo contato com água e/ou solo contaminados com urina de animais infectados⁷. A água tem papel primordial na transmissão da leptospirose, visto que, freqüentemente, um elo hídrico intercala-se entre o animal e o homem³. A infecção no homem normalmente ocorre pela pele lesionada ou conjuntiva. Também pode ocorrer pela pele íntegra quando imersa por tempo prolongado em água contaminada por leptospiras³.

A sobrevivência das leptospiras no ambiente depende de fatores específicos como: pH do solo e da água, temperatura e umidade. Faine et al⁷ consideram que elas podem sobreviver por longos períodos na água ou no solo. No solo com pH 6,1 a 6,2, o sorovar Australis sobreviveu e permaneceu infectante por 32 a 45 dias, enquanto o sorovar Pomona manteve a viabilidade e a patogenicidade por mais de 74 dias, quando recuperado do solo com pH 6,7 - 7,2 e umidade de 15,2 a 31,4%.

A atividade ocupacional é apontada por Levett¹² como importante fator de risco para a infecção no homem, seja através do contato direto atuando como veterinário ou trabalhador em frigoríficos; no contato indireto como trabalhadores em redes de esgotos, campos de arroz, cultivos de cana de açúcar e atividades ocupacionais do dia a dia ou as atividades recreacionais. Os sorovares que tem sido encontrado em trabalhadores têm relação direta com a espécie animal manipulada ou com as condições ambientais do local de trabalho^{10,9}.

Em áreas urbanas a leptospirose está associada com enchentes, a densidade populacional elevada que ocasiona um maior acúmulo de lixo e possível aglomeração de cães e ratos. Neste ambiente, o rato, especialmente o *Rattus norvegicus* e o cão são os reservatórios mais importantes da leptospirose que servem de fonte de infecção ao homem^{21, 14}.

Fatores sociais e econômicos como grau de instrução fundamental ou incompleta, baixo poder aquisitivo, atividades ocupacionais que exijam baixa qualificação, ocupação de áreas irregulares nos grandes centros e a falta de consciência da população sobre a importância do saneamento básico tem contribuído significativamente para o aumento na incidência de leptospirose urbana^{5,6}. Alguns destes fatores também foram constatados por Figueiredo et al⁸ que identificaram os principais focos de leptospirose de Belo Horizonte - MG em favelas e bolsões de pobreza.

As leptospirosas patogênicas causam no homem uma ampla variação de manifestações clínicas que vão desde uma infecção subclínica a severa doença multi-sistêmica⁷. A forma clínica mais comum é a anictérica, com mortalidade quase nula, caracterizada por sintomas não específicos que duram normalmente cerca de uma semana, e a sua resolução coincide com o aparecimento de anticorpos. Sintomas leves ou infecção subclínica são comuns em regiões endêmicas de leptospirose¹.

A forma grave potencialmente fatal é a ictérica (Doença de Weil) geralmente caracterizada por icterícia, disfunção renal e hemorragias. Em regiões onde ocorrem surtos epidêmicos a incidência da forma ictérica é elevada e a mortalidade é de 5% a 10%¹².

A *Leptospira* spp em mulheres gestantes freqüentemente acomete o feto, ou por seu efeito febril e patológico na mãe, ou pela infecção primária do feto⁷. Segundo Levett¹² a infecção aguda em mulheres gestantes pode causar aborto e morte fetal. A taxa de transmissão materno/fetal é desconhecida mais pode ser alta e ser a causa de morte perinatal em áreas endêmicas⁴.

No Brasil entre 1985 e 1994 foram notificados 22.440 casos de leptospirose humana com letalidade de 11 %²⁰.

Os dados publicados sobre leptospirose humana pelo SINAN/SVS/MS¹⁸, Brasil mostram incidência de 1547 casos confirmados no ano de 2007, sendo as regiões Sul e Sudeste as mais prevalentes com 707 e 538 casos respectivamente, seguido pelas regiões Nordeste:154, Norte:129 e Centro-Oeste:19. É provável que a menor incidência da doença nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste não mostrem a situação real da doença e seja reflexo entre outros fatores, como falta de conhecimento da doença e do diagnóstico relativamente inacessível e demorado. Os surtos ocorrem em grandes centros como Salvador-BA, Belo

Horizonte-MG, Rio de Janeiro-RJ, onde a geografia das cidades aliada à chuvas pesadas, à alta densidade populacional nas periferias e à falta de saneamento básico são fatores predisponentes ao contato com leptospiras excretadas no ambiente^{11,8,19}. A combinação de mudanças nos padrões climáticos, talvez resultantes da atividade humana, construções e práticas, tais como a pavimentação, pode resultar em mais inundações, facilitando a circulação de organismos infecciosos de esgotos ou solo para águas superficiais¹⁵.

Devido ao grande número de sorovares e fontes de infecção e as grandes diferenças nas condições de transmissão, o controle da leptospirose é complicado e dependerá das condições locais. Medidas preventivas devem ser baseadas no conhecimento dos grupos com risco de infecção e os fatores epidemiológicos locais⁷.

Um manejo ambiental adequado com ações abrangendo desde a manipulação e monitoramento do ambiente, como a limpeza de boca de lobo e a destinação adequada do lixo urbano, até a urbanização de favelas, drenagem e canalização de córregos e rios, auxilia na prevenção da ocorrência de enchentes, da infestação por roedores e conseqüentemente na diminuição da incidência de leptospirose⁸.

REFERÊNCIAS

1. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, Levett PN, Gilman RH, Willig MR, Gotuzzo E, Vinetz JM. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *The Lancet Infectious Diseases* 3: 757-771, 2003.
2. Bolin C A. Diagnosis of leptospirosis: a reemerging disease of companion animals. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, Philadelphia, 11:166-171, 1996.
3. Brasil, Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Brasília. Manual de Leptospirose. Centro Nacional de Epidemiologia. 1995.
4. Chedraui PA, San Miguel G. A case of leptospirosis and pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 269:53-54, 2002.
5. Costa, E. Costa YA, Lopes AA. Sacramento E, Bina JC. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34: 261-267, 2001.
6. Dias JP, Teixeira MG, Costa MCN, Mendes CMC, Guimarães P, Reis MG, Ko A, Barreto ML. Fatores associados à infecção por *Leptospira sp* em um grande centro urbano do Nordeste do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 40:499-504, 2007.
7. Faine S, Adler B, Bolin C, Perolat P. *Leptospira and leptospirosis*. 2ed. Melbourne: Medisci, 1999.
8. Figueiredo CM, Mourão AC, Oliveira MAA, Alves WR, Ooteman MC, Chamone CB, Koury MC. Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34: 331-338, 2001.
9. Gonçalves DD, Teles PS, Reis CR, Lopes FMR, Freire RL, Navarro IT, Alves LA, Muller EE, Freitas JC. Seroepidemiology and occupational and environmental variables for leptospirosis, brucellosis and toxoplasmosis in slaughterhouse workers in the Paraná State, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 48:135-140, 2006.

10. Homem VSF, Heinemann MB, Moraes ZM, Vasconcellos SA, Ferreira F, Ferreira Neto JS. Epidemiologic study of bovine and human leptospirosis in eastern Brazilian Amazon. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34: 173-180, 2001.
11. Ko AI, Reis MG, Dourado CMR, Johnson WD, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. *The Lancet* 354: 820-825, 1999.
12. Levett PN. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews* 14: 296-326, 2001.
13. Levett PN. Usefulness of Serologic Analysis as a Predictor of the Infecting Serovar in Patients with Severe Leptospirosis *Clinical Infectious Diseases* 36: 447-452, 2003.
14. Perret PC, Abarca K, Dabanch, Solari V, Garcia P, Carrasco S, Olivares R, Avalos P. Prevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la Region Metropolitana. *Revista Médica de Chile* 133: 426-431, 2005.
15. Plank R, Dean D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp. in humans. *Microbes and Infection* Volume 2, Issue 10, 1265-1276, 2000.
16. Ribeiro MR. Contribuição ao iminodiagnóstico da leptospirose humana: ênfase ao uso de anticorpos monoclonais. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, SP, 2003.
17. Sambasiva RR, Gupta N, Bhalla P, Agarwal SK. Leptospirosis in India and the rest of the world. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 7:178-193, 2003.
18. SINAN/SVS/MS Disponível em
http://portalweb05.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/leptos_casos_2007.pdf;
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/leptos_obitos.pdf;
http://portalweb05.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/leptos_casos.pdf.; Atualizado em 12/10/07.
19. Tassinari WS, Pellegrini DCP, Sabroza, PC. Carvalho MS. Distribuição espacial da leptospirose no Município do Rio de Janeiro, Brasil, ao longo dos anos de 1996-1999. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro 20: 1721-1729, 2004.

20. Vasconcellos AS. Leptospirose: Guia de Vigilância epidemiológica. 3^a ed. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 1994.p.213- 222.
21. Vinetz JM. Leptospirosis. Current Opinion in Infectious Diseases 14: 527-538, 2001.
22. World Health Organization. Leptospirosis worldwide, 1999. Weekly Epidemiological Record 74:237-42, 1999.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a prevalência de anticorpos contra *Leptospira* spp em mulheres gestantes do município de Londrina-PR.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar os sorovares mais prováveis, utilizando a soroaglutinação microscópica (SAM), em mulheres gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Londrina, PR.

Avaliar variáveis para detectar fatores associados à leptospirose na população estudada.

3 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

***SOROEPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE EM MULHERES GESTANTES DO
MUNICÍPIO DE LONDRINA, PR***

ALVES, Lucimara Aparecida, **Soroepidemiologia da leptospirose em mulheres gestantes do município de Londrina - PR**. 2008. 43f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo soroepidemiológico para leptospirose em mulheres gestantes do município de Londrina, PR. Neste estudo foram utilizados soro sanguíneo de 893 mulheres gestantes que se apresentavam clinicamente sadias por ocasião do exame pré-natal realizado nas 52 Unidades Básicas de Saúde do município de Londrina-PR, entre maio de 2006 e julho de 2007. Os soros foram testados pela prova de soroaglutinação microscópica (SAM) utilizando 23 sorovares de *Leptospira spp.* Para a detecção de fatores associados à leptospirose, cada gestante respondeu a um questionário no ato da consulta, que continha informações sobre os hábitos da gestante e variáveis sociais, econômicas e ambientais. Dezoito (2,01%) amostras de soro foram reagentes na SAM. Em 15/18 amostras foram detectados anticorpos contra um sorovar (Sentot, Icterohaemorrhagiae, Shermani, Pyrogenes, Canicola, Andamana e Australis), e em 03/18 amostras houve coaglutinação (Bataviae e Sentot; Icterohaemorrhagiae e Autumnalis e Canicola e Butembo). Nove fatores foram associados à leptospirose: o grau de instrução fundamental, a residência atual e anterior em área rural, a água de poço para uso doméstico, o depósito do lixo no quintal da residência, o esgoto eliminado em fossa doméstica, a presença de área alagada, a presença de ratos e camundongos na residência, o hábito do cão de sair à rua. Os resultados mostraram que condições sociais e ambientais deficientes em áreas urbanas são importantes fatores de exposição à leptospirose.

Palavras-chave: *Leptospira spp.* Humano. Soroaglutinação microscópica. Fatores associados. Epidemiologia.

ALVES, Lucimara Aparecida. **Seroepidemiology of leptospirosis in pregnant women of the city of Londrina - PR.** 2008. 43 lvs. Paper (Master's Degree in Animal Science) - State University of Londrina, Londrina, PR.

ABSTRACT

The purpose of this work was to carry out a seroepidemiologic study for leptospirosis in pregnant women in the city of Londrina - PR. In this study blood samples were collected from 893 pregnant women who were considered clinically healthy at the prenatal examination carried out at the 52 Basic Health Units of the city of Londrina - PR., between May, 2006 and July, 2007. All serums were submitted to microagglutination test (MAT) using 23 serovars of *Leptospira* spp. As for the detection of variables associated to leptospirosis, each pregnant woman answered to a questionnaire at the moment of the medical examination, which had information on the pregnant woman's habits as well as social, economical and environmental variables. Eighteen (2.01%) serum samples reacted in the SAM. In fifteen (83.34%) samples, antibodies against one serovar (Sentot, Icterohaemorrhagiae, Shermani, Pyrogenes, Canicola, Andamana and Australis) were detected, and in three (16.66%) samples co-agglutination occurred (Bataviae and Sentot; Icterohaemorrhagiae and Autumnalis and Canicola and Butembo). Nine factors were associated to leptospirosis: primary education degree, current and previous residence in rural area, water from a well for domestic use, dumping garbage in the backyard of the residence, sewer dumping in domestic pit, presence of flooded area, presence of rats and mice in the residence and the dog's habit of going out to the street. Results showed that deficient social and environmental conditions in urban areas are important factors of exposure to leptospirosis.

Keywords: *Leptospira* spp. Human. Microagglutination test. Associated factors. Epidemiology.

INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma zoonose de importância global que afeta o homem em todos os continentes, tanto na área urbana quanto rural, e em climas temperados e tropicais¹³.

No Brasil, a leptospirose na área urbana tem sido descrita na forma endêmica na população em geral e na forma epidêmica nas grandes cidades em períodos sazonais em populações expostas a inundações e chuvas pesadas^{14, 22, 12}

A leptospirose humana é uma doença do meio ambiente, cuja transmissão depende da interação entre o homem e os animais reservatórios^{15, 25}. São consideradas importantes fontes de infecção para o homem na área urbana os ratos, os camundongos e, entre os animais domésticos, os cães¹³. A infecção no homem normalmente ocorre pelo contato com solo ou água contaminada com urina, ou com tecido animal infectado¹⁷. Em áreas urbanas a leptospirose humana está relacionada com saneamento básico deficiente, alagamentos, acúmulo de lama e lixo e elevada população de ratos¹⁰.

Diferentes espécies de roedores podem ser reservatórios de distintos sorovares de *Leptospira*. Ratos são considerados reservatórios de sorovares dos sorogrupos icterohaemorrhagiae e ballum enquanto camundongos são para o sorogrupo ballum e os cães para o sorovar Canicola⁶. Segundo Vinetz²⁵, a diversidade de leptospiros no meio ambiente é determinada pela variedade da fauna mamífera.

A *Leptospira* spp em mulheres gestantes freqüentemente acomete o feto, ou por seu efeito febril e patológico na mãe, ou pela infecção primária do feto¹³. Segundo Levett¹⁶ a infecção aguda em mulheres gestantes pode causar aborto e morte fetal. A taxa de transmissão materno/fetal é desconhecida mais pode ser alta e ser a causa de morte perinatal em áreas endêmicas⁷.

Considerando que o programa "Assistência Integral à Gestante de Baixo Risco e Puérpera" da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de Londrina não inclui o diagnóstico de leptospirose em gestantes, este estudo teve por objetivo pesquisar a soroprevalência desta enfermidade em 893 mulheres gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Londrina, PR, no período de maio de 2006 a julho de 2007.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídas nesta pesquisa 893 mulheres gestantes (71% do total de gestantes atendidas) que foram consideradas clinicamente sadias no exame pré-natal realizado nas 52 UBS do município de Londrina-PR, entre maio de 2006 e julho de 2007. Destas gestantes, 694 estavam no primeiro trimestre de gestação, 155 no segundo trimestre, 17 no terço final e 27 não informaram a idade gestacional. O estudo foi registrado com o número 177/06 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina.

Após a coleta do sangue no dia da consulta médica, o soro obtido foi dividido em duas alíquotas e acondicionadas em tubos plásticos (Eppendorfs®) estéreis e mantidas a -20°C até o momento da realização dos exames.

Para detectar anticorpos contra *Leptospira* spp todos os soros foram submetidos à prova de soroaglutinação microscópica (SAM) com antígenos vivos (FAINE et al 1999), utilizando 23 sorovares de *Leptospira*: Andamana, Australis, Autumnalis, Bratislava, Butembo, Castellonis, Bataviae, Canicola, Whitcombi, Cynopteri, Sentot, Fortbragg, Grippytyphosa, Hebdomadis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Panama, Pomona, Pyrogenes, Hardjo, Wolffii, Shermani e Tarassovi. Os antígenos foram mantidos a 28°C por 5 a 10 dias em meio EMJH (DIFCO®-USA) modificado pela adição de soro de coelho². Os soros foram diluídos inicialmente a 1:100 e considerados reagentes aqueles que aglutinaram pelo menos 50% das leptospiiras¹³. Os soros reagentes foram diluídos geometricamente na razão dois para determinação da titulação, considerando como título final a recíproca da maior diluição.

A análise dos resultados considerou como sorovar mais provável aquele que apresentou maior título²⁴. Os soros que apresentaram co-aglutinação para dois sorovares na maior diluição foram considerados reagentes para *Leptospira* spp¹.

Para a detecção de fatores associados à leptospirose, cada gestante respondeu a um questionário no ato da consulta, aplicado pelos profissionais das UBS, previamente treinados para esta tarefa. Foram analisadas variáveis sobre os hábitos da gestante e variáveis sociais, econômicas e ambientais: idade, estado civil, número de gestações, número de filhos, número de abortos, residência atual em área urbana ou rural, residência anterior em área rural, número de pessoas na casa, grau de instrução, atividade ocupacional, renda familiar, hábito de nadar ou pescar,

auxílio em partos de animais, auxílio no abate de animais, sintomas de gripe na gestação atual, origem da água de consumo, destino do esgoto residencial, destino do lixo, presença de terreno baldio, presença de área alagada próxima da residência, presença de ratos na residência, presença de cão em casa, hábito do cão de sair à rua, hábito do cão de caçar ratos.

A análise estatística dos resultados para cálculo da significância, determinada através do teste de qui-quadrado, e razão de chances (OR) foi realizada no programa Epi 6 (CDC-Atlanta)¹¹ e adotou-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Das 893 amostras de soro 18 foram reagentes na SAM obtendo-se uma prevalência de 2,01%. Em 15/18 amostras foram detectados anticorpos contra um sorovar e em 03/18 contra dois. Do total de amostras reagentes, quatorze eram de gestantes que estavam no primeiro trimestre de gestação, três no segundo trimestre e uma no terço final da gestação.

Anticorpos contra o sorovar Sentot foram detectados em 04/15 amostras seguidos de Icterohaemorrhagiae 03/15, Shermani 03/15, Pyrogenes 02/15, Canicola 01/15, Andamana 01/15 e Australis 01/15. A co-aglutinação ocorreu em 03 amostras de soro entre os sorovares Bataviae e Sentot; Icterohaemorrhagiae e Autumnalis e Canicola e Butembo (Tabela 1).

Das 24 variáveis sociais, econômicas e ambientais analisadas, nove foram estatisticamente significativas para leptospirose nas mulheres estudadas: grau de instrução fundamental, residência atual em área rural, residência anterior em área rural, água de poço para uso doméstico, depósito do lixo no quintal da residência, esgoto eliminado em fossa doméstica, presença de área alagada, presença de ratos e o hábito do cão de sair à rua (Tabela 2).

Tabela 1 – Sorovares mais prováveis e títulos de anticorpos detectados na prova de soroaglutinação microscópica (SAM), realizada com 23 sorovares de *Leptospira interrogans* em 893 gestantes atendidas nas UBS do município de Londrina(PR) no período de maio de 2006 a julho de 2007.

| Sorovares | 100 | Títulos Sorológicos 200 | 400 | | n Total (%) | |
|-------------------------------------|-----|----------------------------|-----|---|----------------|--------|
| Sentot | 01 | 01 | 02 | | 04 | 22,23% |
| Icterohaemorrhagiae | 02 | 01 | | - | 03 | 16,67% |
| Shermani | 03 | - | | - | 03 | 16,67% |
| Pyrogenes | 01 | 01 | | - | 02 | 11,11% |
| Canicola | - | 01 | | - | 01 | 5,55% |
| Andamana | 01 | - | | - | 01 | 5,55% |
| Australis | 01 | - | | - | 01 | 5,55% |
| Icterohaemorrhagiae e Autumnalis | 01 | - | | - | 01 | 5,55% |
| Bataviae e Sentot | 01 | - | | - | 01 | 5,55% |
| Canicola e Butembo | - | - | 01 | | 01 | 5,55% |
| TOTAL | - | - | | - | 18 | 100% |

Tabela 2 – Variáveis sócio-econômicas e ambientais associadas à presença de anticorpos anti-Leptosp/ra em 893 gestantes atendidas nas UBS do município de Londrina (PR) no período de maio 2006 a julho 2007.

| Variáveis | Positivos / Total (%) | Valor de P* | OR (IC 95%) |
|---|-----------------------|-------------|--------------------|
| <u>Grau instrução</u> | | | |
| Fundamental | 13/347 (3,75%) | 0, 0189 | |
| Médio | 05/467 (1,07%) | | |
| Superior | 00/56 (0%) | | |
| <u>Residência</u> | | | |
| Rural | 03/29 (10,34%) | 0, 0236 | 5,83 (1,26-23,19) |
| Urbana | 15/846 (1,77%) | | |
| <u>Morou em área rural</u> | | | |
| Sim | 13/351 (3,70%) | 0, 0036 | 5,14 (1,53 –19,03) |
| Não | 04/539 (0,74%) | | |
| <u>Origem da água</u> | | | |
| Rede pública | 16/869 (1,84%) | 0, 0041 | |
| Poço | 02/14 (14,28%) | | |
| Mina | 00/09 (0%) | | |
| <u>Esgoto</u> | | | |
| Rede pública | 07/583 (1,20%) | 0,0489 | |
| Fossa | 11/302 (3,64%) | | |
| Céu aberto | 00/03 (0%) | | |
| <u>Destino do lixo</u> | | | |
| Coleta pública | 15/867 (1,73%) | 0, 0001 | |
| Terreno baldio | 00/04 (0%) | | |
| Quintal | 03/18 (16,67%) | | |
| <u>Presença de área alagada</u> | | | |
| Sim | 05/96 (5,20%) | 0, 0365 | 3,29 (1,15 – 8,70) |
| Não | 13/791 (1,64%) | | |
| <u>Presença de ratos</u> | | | |
| Sim | 11/315 (3,49%) | 0, 0405 | 2,93 (1,03 – 8,52) |
| Não | 07/573 (1,22%) | | |
| <u>Hábito do cão de sair à rua</u> | | | |
| Sim | 09/145 (6,20%) | 0, 0050 | 4,47 (1,41 – 4,55) |
| Não | 06/423 (1,42%) | | |

*p= probabilidade da ocorrência do acaso

DISCUSSÃO

Foi baixa a soroprevalência (2,01%) detectada neste trabalho em comparação com outros estudos realizados no Brasil por VASCONCELOS et al²³, HOMEM et al¹⁵ e DIAS et al¹² relataram respectivamente 25,0%, 32,8% e 12,4% de positividade. Isto provavelmente é conseqüência de diferenças nas atividades realizadas pelas populações analisadas e na área geográfica abrangida. Neste estudo foi avaliado um grupo não exposto a atividades ocupacionais consideradas de risco para leptospirose e em um período de 12 meses. VASCONCELOS et al²³, em Londrina, HOMEM et al¹⁵, na Amazônia oriental, e DIAS et al¹², em Salvador, realizaram seus estudos respectivamente em trabalhadores urbanos com risco ocupacional para leptospirose, em moradores da zona rural que mantinham contatos freqüentes com bovinos infectados com *Leptospira* spp e em população urbana de município com surtos freqüentes de leptospirose.

Os resultados sorológicos das 18 mulheres que apresentaram títulos de anticorpos entre 100 e 400, contra sorovares de *Leptospira* associados à ausência de sintomas por ocasião do atendimento médico nas UBS, sugerem que estas mulheres tiveram contato com alguma fonte de infecção de *Leptospira*. Este contato pode ter ocorrido há muito tempo, não sendo possível determiná-lo, pois, segundo BLACKMORE & SCHOLLUM⁵ e FAINE et al¹³, as reações sorológicas nos testes de aglutinação podem persistir por meses ou mesmo anos.

Em 15 das 18 gestantes foram detectados anticorpos contra os sorovares Sentot, Icterohaemorrhagiae, Shermani, Pyrogenes, Canicola, Australis e Andamana. Com exceção dos sorovares Sentot, Australis e Andamana, os demais têm como reservatórios cães e roedores, principalmente ratos e camundongos^{21, 13,15}. Estas espécies animais são consideradas fontes de infecção de *Leptospira* spp para o homem na área urbana^{20,22 12}.

No Brasil, ALTERIO & CUNHA³ descreveram o sorovar Sentot em um paciente com quadro clínico sugestivo de leptospirose que morava em condições deficientes de higiene. Os autores não identificaram a fonte de infecção para o paciente mesmo descrevendo a presença de ratos nas vizinhanças da sua casa, o contato diário com cães e cavalos e a ingestão de água de poço. COSTA, GISMONDI & SOUZA NETO⁹ relataram anticorpos contra *Leptospira australis* em um morador de área urbana. Todos os ratos capturados na casa foram negativos na SAM, enquanto um, dos quatro cães da casa, apresentou título de 800 para *Leptospira australis*. CORREA et al (1964) apud CORREA⁸, isolaram o sorovar

Andamana do liquor de um paciente que faleceu com quadro clínico de leptospirose. Este sorovar pertencente a espécie *biflexa*, e considerado saprofita, é encontrado predominantemente em água fresca de superfícies.

Em três gestantes não foi possível determinar o sorovar mais provável, pois houve co-aglutinação entre os sorovares Sentot e Bataviae; Icterohaemorrhagiae e Autumnalis e ainda Canicola com Butembo.

LEVETT¹⁶ considera que em grandes centros urbanos de países tropicais em desenvolvimento a leptospirose afeta não somente grupos de risco ocupacionais, mas também a população geral. PREGNOLATTO et al¹⁸ afirmaram que, no Brasil, a leptospirose reflete principalmente a baixa qualidade de vida, como consequência da rápida urbanização e concomitante deficiência de saneamento básico.

Neste trabalho, a população estudada era predominantemente urbana, porém residente em várias regiões da periferia. Foram identificados como fatores associados à leptospirose variáveis relacionadas com deficiência de saneamento básico: depósito do lixo no quintal da residência, esgoto eliminado em fossa doméstica, existência de área alagada próxima à residência e água de poço para uso doméstico. Com exceção desta última variável, as demais oferecem condições favoráveis à proliferação de roedores.

Neste estudo também foi demonstrado a associação da infecção à presença de ratos e camundongos na residência, e o hábito do cão sair à rua.

Faine et al¹³ consideram ratos, camundongos e cães as principais fontes de infecção de *Leptospira* spp para o homem na área urbana. QUERINO et al¹⁹ demonstraram que o acesso à rua propicia aos cães inúmeras possibilidades de se infectarem com *Leptospira* spp pelo contato direto ou indireto com outros animais, ou pelo acesso a áreas alagadiças.

Foram identificados ainda como variáveis associadas à leptospirose a residência atual e anterior em área rural e grau de instrução fundamental. HOMEM et al¹⁵ também consideraram a habitação na área rural um fator de risco, pois, facilitaria o contato do homem com várias espécies animais consideradas reservatórios para *Leptospira* spp. Dias et al¹² em Salvador, Bahia, que consideraram a incidência da doença inversamente proporcional ao nível educacional.

BARCELLOS & SABROZA⁴, estudando uma população de área urbana, afirmou que casos de leptospirose humana resultam de uma combinação de condições negativas sociais e ambientais.

Os resultados deste trabalho demonstraram que, exceto aqueles relacionados à residência na área rural, os fatores associados à leptospirose estão principalmente ligados às condições ambientais e sociais deficientes.

CONCLUSÕES

A prevalência de anticorpos contra *Leptospira* spp nas 893 mulheres gestantes atendidas nas UBS do município de Londrina - PR, no período de maio de 2006 a julho de 2007, foi de 2,01%, em uma população homogênea, clinicamente sadia e não exposta a atividade ocupacional de risco.

Os resultados sorológicos das 18 gestantes reagentes mostraram que estas tiveram contato com alguma fonte de infecção, mas não foi possível determinar o momento que isto ocorreu.

Os sorovares mais prováveis detectados pela prova de soroaglutinação microscópica nas 18 mulheres gestantes reagentes foram o Sentot, Icterohaemorrhagiae, Shermani, Pyrogenes, Canicola, Andamana e Australis.

Foram considerados fatores associados à leptospirose o grau de instrução fundamental, a residência atual e anterior em área rural, a água de poço para uso doméstico, o depósito do lixo no quintal da residência, o esgoto eliminado em fossa doméstica, a presença de área alagada, a presença de ratos e camundongos na residência, o hábito do cão de sair à rua.

REFERÊNCIAS

1. Almeida LP, Martins LFS, Brod CS, Germano ML. Levantamento soroepidemiológico de leptospirose em trabalhadores do serviço de saneamento ambiental em localidade urbana da região sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 28:76-81,1994.
2. Alves, CJ. Influência de fatores ambientais sobre a proporção de caprinos soro-reatores para leptospirose em cinco centros de criação do Estado da Paraíba, Brasil. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, 1995.
3. Altério DL, Cunha JCP. Leptospirose humana por *Leptospira* Sentot. *Revista do Hospital das Clínicas / Faculdade de Medicina de São Paulo*. 21:199-201,1966.
4. Barcellos C, Sabroza PC. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. *Caderno de Saúde Pública* 17:59-67, 2001.
5. Blackmore DK, Schollum LM, Moriarty KM. The magnitude and duration of titres of leptospiral agglutinins in human sera. *N Z Med J*. 97:83-86, 1984.
6. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, Levett PN, Gilman RH, Willig MR, Gotuzzo E, Vinetz JM. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *The Lancet Infectious Diseases* 3: 757-771, 2003.
7. Chedraui PA, San Miguel G. A case of leptospirosis and pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 269:53-54, 2002.
8. Correa MOA. Leptospirose em São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Luiz* 29 /30:29- 37, 1969/1970.

9. Costa PD, Gismondi RC, Souza Neto BA. Leptospirose por *Leptospira australis*. Arq. Bras. Méd, 59 (5): 321-322, 1985.
10. Costa E, Costa YA, Lopes AA, Sacramento E, Bina JC. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 34: 261-267, 2001.
11. Dean, A. G.; Dean, J. A.; Coulombier, D. Epi Infoversion 6.04. A word processing, database and statistics program for epidemiology on microcomputers. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1994.
12. Dias JP, Teixeira MG, Costa MCN, Mendes CMC, Guimarães P, Reis MG, Ko A, Barreto ML. Fatores associados à infecção por *Leptospira sp* em um grande centro urbano do Nordeste do Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 40:499-504, 2007.
13. Faine S, Adler B, Bolin C, Perolat P. *Leptospira* and leptospirosis. 2ed. Melbourne: Medisci, 1999.
14. Figueiredo CM, Mourão AC, Oliveira MAA, Alves WR, Ooteman MC, Chamone CB, Koury MC. Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 34: 331-338, 2001.
15. Homem VSF, Heinemann MB, Moraes ZM, Vasconcellos SA, Ferreira F, Ferreira Neto JS. Epidemiologic study of bovine and human leptospirosis in eastern Brazilian Amazon. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 34: 173-180, 2001.
16. Levett PN. Leptospirosis. Clinical Microbiology Reviews 14: 296-326, 2001.
17. Plank R, Dean D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp. in humans. Microbes and Infection. 2:1265-1276, 2000.

18. Pregnotato PB, Rodrigues P, Arreaza ALV, Soares MCB, Zamariolli LA, Romero EC. Estudo soroepidemiológico da leptospirose na Baixada Santista, São Paulo, Brasil. *Revista NewsLab* Ano VI - Nº 31, 1998.
19. Querino AMV, Delbem ÁCB, Oliveira RC, Silva FG, Müller EE, Freire RL, Freitas JC Risk factors associated to leptospirosis in dogs in Londrina City - PR. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*. 24:27-34, 2003.
20. Romero EC, Bernardo C C M, Yasuda P H. Human leptospirosis: a twenty-nine-year serological study in São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*. 45:245-248, 2003.
21. Santa Rosa CA, Sulzer CR, Yanaguita RM, Silva AS. Leptospirosis in wildlife in Brazil: isolation of serovars canicola, pyrogenes and grippityphosa. *International Journal of Zoonoses* 7:40-43, 1980.
22. Silva HR, Tavares-Neto J, Bina JC, Meyer R. Leptospiral infection and subclinical presentation among children in Salvador, Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 36:227-233, 2003.
23. Vasconcelos, L.M. Ramos Vieira MN, Osório-Cisalino E, Cota-Koury M. Survey of anti-Lepfosp/ra agglutinins in workers from the city of Londrina-Paraná, Brazil. *Revista Latinoamericana de Microbiologia* 35:153-157, 1993.
24. Vasconcellos SA, Barbarini Júnior O, Umehara O, Morais ZM, Cortez A, Pinheiro SR, Ferreira F, Fávero ACM, Ferreira Neto JS. Leptospirose bovina. Níveis de ocorrência e sorotipos predominantes em rebanhos dos Estados de Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul. Período de janeiro a abril de 1996. *Arquivos do Instituto Biológico* 64:7-15, 1997.
25. VINETZ JM. Leptospirosis. *Current Opinion Infectious Diseases* 14: 527-538, 2001.

APÊNDICE

APÊNDICE 1 – QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

SOROEPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE EM MULHERES GESTANTES DO MUNICÍPIO DE LONDRINA – PR.

Nº _____

NOME DA GESTANTE: _____

NOME DA MÃE DA GESTANTE: _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____

ESTADO CIVIL: () 1 casada () 2 solteira () 3 amaziada

RUA: _____ Nº _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

TELEFONE: (____) _____

1 RESIDÊNCIA: () 1. zona urbana () 2. zona rural

DADOS DA GESTANTE:

2 NÚMERO DE GESTAÇÕES (incluindo a gestação atual): _____

2.1 NÚMERO DE ABORTOS: _____

2.2 NÚMERO DE FILHOS (excluindo a gestação atual): _____

2.3 IDADE GESTACIONAL (atual, em semanas): _____

DATA PROVÁVEL DO PARTO: ____/____/____

3 GRAU DE INSTRUÇÃO:

() 1. Fundamental completo (1ª a 8ª série) () 2. Fundamental incompleto

() 3. Médio completo (1ª ao 3ª colegial) () 4. Médio incompleto

() 5. Superior completo () 6. Superior incompleto

4 QUAL A RENDA FAMILIAR MENSAL? R\$ _____

5 QUAL O NÚMERO DE PESSOAS NA CASA (excluindo a gestação atual): _____

6 TRABALHA FORA? () 1. sim () 2. não

SANEAMENTO

7 Qual a origem da água de consumo?

() 1. rede pública () 2. poço () 3. mina

7.1 Qual o destino do esgoto?

() 1. rede pública () 2. fossa () 3. céu aberto

7.2 Qual o destino do lixo de sua casa?

() 1. coleta pública () 2. depositado em terreno baldio () 3. quintal

7.3 Tem terreno baldio próximo da sua casa () 1. sim () 2. não

7.4 Possui áreas alagadas próximas da sua casa : () 1. sim () 2. não

PRESENÇA DE ROEDORES

8. Ocorre presença de ratos () 1. sim () 2. não

ANIMAIS

09. Possui cão? () 1. sim () 2. não

09.1 O cão tem acesso à rua: () 1. sim () 2. não

09.2 O cão tem hábito de caçar roedores () 1. sim () 2. não

HÁBITOS DE COMPORTAMENTO

10. Você tem hábito de pescar/nadar () 1. sim () 2. não

11. Você já morou em sítio/chácara/fazenda () 1. sim () 2. não

11.1 Você já auxiliou em partos de animais () 1. sim () 2. não

11.2 Você já auxiliou no abate de boi/ porco/ ovelha/ cabra () 1. sim () 2. não

12 Esteve com sintomas de gripe () 1. há 1 semana () 2. 15 dias () 3. 1 mês

() 4. 6 meses () 5. acima de 6 meses

Nome da UBS: _____ data: ____/____/____

Entrevistado _____

Médico: _____

ANEXO

ANEXO 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido (de acordo com o comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos número: 177/06 da Universidade Estadual de Londrina)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

EU _____ CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA “SOROEPIDEMIOLOGIA DA LEPTOSPIROSE EM MULHERES GESTANTES DO MUNICÍPIO DE LONDRINA-PR”. ESTA PESQUISA TEM COMO OBJETIVOS CONHECER A PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO LEPTOSPIRICA EM GESTANTES E AVALIAR A ASSOCIAÇÃO DA INFECÇÃO COM OS FATORES DE RISCO A SEREM PESQUISADOS.

A COLETA DE SANGUE SERÁ REALIZADA POR UM PROFISSIONAL HABILITADO, UTILIZANDO APENAS MATERIAL ESTÉRIL E DESCARTÁVEL. O MATERIAL BIOLÓGICO SERÁ UTILIZADO APENAS PARA A ELABORAÇÃO DESTA PESQUISA, OU SEJA, NÃO SERÁ USADO PARA QUALQUER OUTRO TIPO DE ANÁLISE. O MESMO SERÁ DESTRUÍDO AO TÉRMINO DA PESQUISA (INCLUÍDO PUBLICAÇÃO).

SERÁ DISPONIBILIZADA TODA A INFORMAÇÃO SOBRE OS RESULTADOS DOS EXAMES, BEM COMO O ENCAMINHAMENTO A UNIDADE DE SAÚDE ESPECIALIZADA E ORIENTAÇÕES SOBRE MEDIDAS SANITÁRIAS A SEREM TOMADAS.

ESTOU CIENTE QUE AS INFORMAÇÕES ADQUIRIDAS SÃO CONFIDENCIAIS E QUANDO DIVULGADOS OS REULTADOS DO TRABALHO SERÃO DE FORMA GLOBAL E ANÔNIMA, POIS MINHA IDENTIDADE SERÁ TOTALMENTE PRESERVADA. SEI TAMBÉM QUE NÃO PRECISAREI EFETUAR QUALQUER PAGAMENTO. EM CASO DE DÚVIDAS POSSO ESCLARECER COM A PESQUISADORA LUCIMARA APARECIDA ALVES PELO TELEFONE (43) 3371-4259, OU COM O COORDENADOR DA PESQUISA DR. JULIO CESAR DE FREITAS PELO TELEFONE (43) 3371 4065. ENTENDO QUE TENHO A LIBERDADE DE ACEITAR OU NÃO RESPONDER ÀS QUESTÕES DA ENTREVISTA OU DE PARTICIPAR DA COLETA DE SANGUE, NO MOMENTO EM QUE EU QUISER, SEM QUALQUER PREJUÍZO.

AUTORIZAÇÃO:

LONDRINA,...../...../.....